

大果阿魏酮化学结构的研究*

顾新宇 张涵庆 薛怡琛

(江苏省植物研究所, 南京 210014)
中国科学院

吕 杨 郑启泰

(中国医学科学院药物研究所, 北京 100050)

摘要 采用二维核磁共振技术, 并借助一维技术 DEPT(无畸变极化转移实验)对新倍半萜香豆素大果阿魏酮(lehmannolone)的全部¹H-NMR 和¹³C-NMR 信号进行归属。应用 X-衍射测定了其结构。

关键词 倍半萜香豆素; 大果阿魏酮; LRHETC; ¹H-¹HCOSY; X-衍射

A study on chemical structure of lehmannolone Gu Xin-Yu, Zhang Han-Qing, Xue Yi-Chen (Institute of Botany, Jiangsu Province and Academia Sinica, Nanjing, 210014), Lu Yang, Zheng Qi-Tai (Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050), *J. Plant Resour. & Environ.* 1995, 4(2): 13~16

Two dimensional NMR techniques (¹H-¹HCOSY, HEYCOH, LRHETC with the assistance of one dimensional NMR (¹H-NMR, ¹³C-DEPT)) have been used to assign ¹H and ¹³C resonances in a new sesquiterpenoid coumarin, lehmannolone and established its structure by X-ray diffraction method.

Key words sesquiterpenoid; lehmannolone; LRHETC; ¹H-¹HCOSY; X-ray diffraction method

大果阿魏(*Ferula lehmannii* Boiss)系伞形科阿魏属植物, 民间称为“臭阿魏”, 具有重要药用价值, 根入药, 治虫积、肉积、心腹冷痛等, 主产于新疆等地, 其化学成分未见报道。为了开发药用资源并为化学分类提供依据。作者从该植物根的提取物中, 分离出5种化合物, 其中1种为新的倍半萜香豆素, 命名为大果阿魏酮(lehmannolone)。采用二维核磁共振技术, 并借助一维技术 DEPT(无畸变极化转移实验)对该化合物的全部质子和碳信号进行归属。应用 X-衍射测定其结构, 中国科学院上海药物研究所药理试验表明, 该化合物对钙拮抗有一定的生理活性^[1~7]。

本文报道大果阿魏酮化学结构的研究结果。质谱显示该化合物 X, 分子量382, ¹³C-DEPT 谱表明有4个 CH₃, 5个 CH₂, 8个 CH, 5个季 C, 两个 C=O, 由此推断分子式为 C₂₄H₃₀O₃。IR, UV, ¹H-NMR, ¹³C-NMR 均提示有氧取代香豆素存在, ¹H-NMR 中6.25~7.66 ppm 有典型的7-氧取代香豆素特征。解谱如下: δ 7.66(d, 1H, J=9.0 Hz, H-4); δ 6.25(d, 1H, J=9.0 Hz, H-3); δ 6.88(dd, 1H, J=8.0 Hz, 2.0 Hz, H-6); δ 7.40(d, 1H, J=8.0 Hz, H-5); δ 6.81(d,

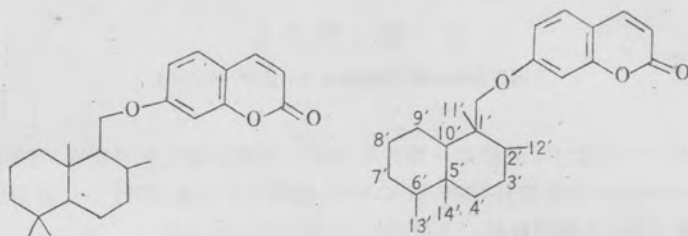
收稿日期 1995-02-20

* 国家自然科学基金资助项目, 硕士研究生论文

日本大阪药科大学马场教授测试200,400兆 NMR。史云云同志参加提取工作, 王年鹤副研究员大力支持, 一并致谢。

$J=2.0$ Hz, H-8)。根据 $^{13}\text{C-NMR}$, HETCOR 归属碳位移如下 δ : 161.5, C-2; 102.3, C-3; 143.9, C-4; 128.8, C-5; 102.1, C-6; 162, C-7; 101.9, C-8; 156.0, C-9; 102.3, C-10。

余下4个 CH_3 , 5个 CH_2 , 3个 CH , 2个季碳, 一个 $\text{C}=\text{O}$ 为 $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{O}$ 取代基。根据从阿魏属中得到的 C_{15} 边链一般为倍半萜, 可先设其为一倍半萜酮取代基。一般从阿魏属 (*Ferula* L.) 中得到的倍半萜香豆素中位半萜取代基有如下两种结构(其上除甲基外取代基未排出):

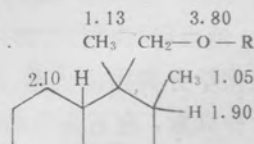


根据 $^1\text{H-}^1\text{HCOSEY}$, 1.05 ppm 及 0.92 ppm 的两个甲基都与邻碳上的氢有偶合, 偶合常数都为 8.0 Hz, 所以排除第(1)种基本结构的可能。

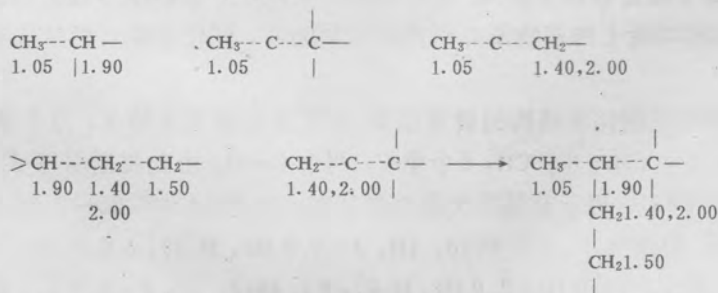
先从 3.80 ppm 的 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}$ 入手解谱(R 为香豆素母核), 在 $^1\text{H-}^1\text{HCOSEY}$ 中, 此亚甲基与 1.13 ppm 的 CH_3 有一小偶合, 结合 LRHETC, $^1\text{H-}^1\text{HCOSEY}$ 得到如下片段(ppm):



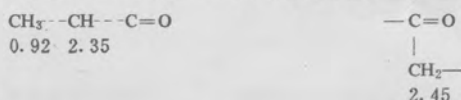
$^1\text{H}^1\text{HCOSEY}$ 实验表明 1.05 ppm 的 $-\text{CH}_3$ 与 1.90 ppm 的 $-\text{CH}$ 相邻, $J=8.0$ Hz, 所以上述片段可扩大为:



结合 LRHETC, $^1\text{H-}^1\text{HCOSEY}$ 又得(ppm):



δ 0.92 的 $-\text{CH}_3$ 与 J 2.35 的 CH 有邻偶关系, $J=8.0$ Hz, 结合 LRHETC(ppm):



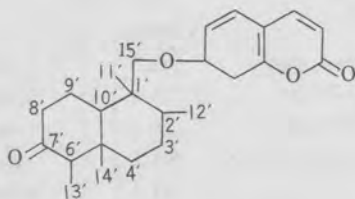
由 δ 0.82 的 $-\text{CH}_3$, 从 LRHETC 可知(ppm): 从 $^1\text{H}-^1\text{H}\text{COSY}$ 还可得到下列自旋系统:



从 LRHETC 看出的 δ 2.45 CH_2 与 δ 2.10 CH 远程偶合进一步证实上述排列。将以上各片段连接起来得到以下平面结构:

实 验 部 分

熔点仪用 Kofler 显微熔点仪, 未校正。红外光谱用岛津(shimadzu)IR-435 型仪测定。质谱用日立 JEOL300 型仪测定, 核磁共振谱用 FX-90Q, AM-400, XL-300, GEM-200 型仪测定, 以 TMS 为内标。柱层析用硅胶(100~160 目)和薄层层析用硅胶 G(10~40 μ)均为青岛海洋化工厂出品, 层析柱长 90 cm, 直径 5 cm。大果阿魏采自新疆玛纳斯地区, 由袁昌齐教授鉴定。该植物标本存放于江苏省中国科学院植物研究所标本馆内。



提取分离 大果阿魏根干燥粉碎, 称取 1900 g, 用 95%乙醇回流提取 3 次, 合并提取液, 过滤, 滤液放置析出白色粗方晶 X, 重结晶后得白色针状结晶 1 g。滤液浓缩得棕红色浸膏 350 g, 加适量水搅拌均匀, 分别以石油醚(60~90 $^{\circ}\text{C}$)萃取几次, 回收溶剂得浸膏 20 g, 乙醇部分浓缩得 180 g, 分别上硅胶柱, 以石油醚:乙酸乙酯梯度洗脱, 从石油醚部分得到 4 个化合物, 其中 1 个经 TLC 鉴定与化合物 X 一致, 熔点 191~192 $^{\circ}\text{C}$, 红外光谱也相同。其余化合物鉴定另文发表。

单晶的培养 取上述白色针状结晶, 溶于乙酸乙酯, 置室温培养单晶, 得无色长针状晶体, 供 X-衍射结构测定。

化合物 X, 白色针状结晶, mp; 191 $^{\circ}$ ~192 $^{\circ}\text{C}$, UV λ nm(CHCl_3): 214, 253, 324。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2950, 1720, 1700, 1610, 1550, 1500, 1460, 1350, 1280, 1230, 1120, 890, 830 EI-MS m/z (rel. int.) 382(M^+ 46.4), 367(1.4), 221(33.5), 206(1.1), 192(3.0), 191(11), 176(9.9), 163(74.3), 162(100), 151(47), 121(19.1), 111(45.8), 109(45.9), 95(41.0), 83(49.1), 69(68.8), 55(80.0), 43(24.0), 41(67.7)。

$^1\text{H}-\text{NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), $^{13}\text{C}-\text{NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3), TMS 为内标, DEPT, $^1\text{H}-^1\text{H}\text{COSY}$, HETCOR, LRHETC 见表 1。

大果阿魏酮结晶无色透明, 属正交晶系, 空间群为 $\text{P}2_1 2_1 2_1$, 晶胞参数: $a=7.590$ (4), $b=14.221$ (5), $c=18.826$ (4) A° , 晶胞体积 $V=2032, 0$ (13) A° , 晶胞内分子数 $Z=4$, 计算晶体密度 $\text{DX}=1.250 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ 。分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_4$ 。用 Enraf-Nonius CAD₄ 四圆衍射仪收集衍射强度数据, MoK α 辐射, 石墨单色器, $\omega/2\theta$ 扫描, 2θ 范围 2~50 $^{\circ}$ 。独立衍射点 2043 个, 可观察点 [$I \geq 3\sigma(I)$] 为 930 个。

在微机上用直接法(SHELXS-86)解析分子结构, 从 E 图上获得 27 原子位置, 经交迭使

用最小二乘法与差值 Fourier 综合法获得全部 C、O 原子位置。经最小二乘法修正结构参数并确定原子种类⁹。用差值 Fourier 综合法及几何算法得到全部氢原子坐标。再经最小二乘法修正结构参数, 最终可靠因子 $R_r=0.048$, $R_w=0.053$, $s=2.853$, $(\Delta\rho)_{\max}=0.420 \text{ e}/\text{A}^\circ$, $(\Delta\rho)_{\min}=0.200 \text{ e}/\text{A}^\circ$ 。图 1 所示为其分子立体结构投影图, 图 2 所示为晶胞投影图。

Tab 1 $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3), $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5MHz, CDCl_3), TMS as internal standard. Determined by Dept., $^1\text{H-}^1\text{H-COSY}$, HETCOR, LRHETC of lehmannonone

$^1\text{H-NMR}$ (ppm)	$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm)	$^1\text{H-NMR}$ (ppm)	$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm)	$^1\text{H-NMR}$ (ppm)	$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm)
1		10	102.3	8'	2.45 m
2	161.5	1'	40.0	9'	1.85 m
3	6.25 d J=9.0Hz	2'	1.90 m	10'	2.10 dd
4	7.66 d J=9.0Hz	3'	1.40, 2.00 m	11'	1.13 s
5	7.40 d J=8.0Hz	4'	1.50 m	12'	1.05 d J=8.0Hz
6	6.88 dd J=8.0, 2.0Hz	5'		13'	0.92 d J=8.0Hz
7		6'	2.35 m	14'	0.82 s
8	6.81 d J=2.0Hz	7'		15'	3.80 t
9	156.0				

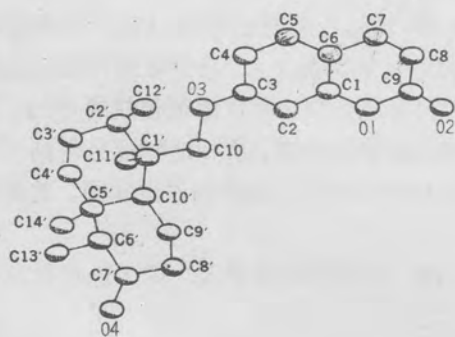


图 1 大果阿魏酮分子立体结构投影图

Fig 1 Projective drawing of lehmannonone Molecular stereostructure

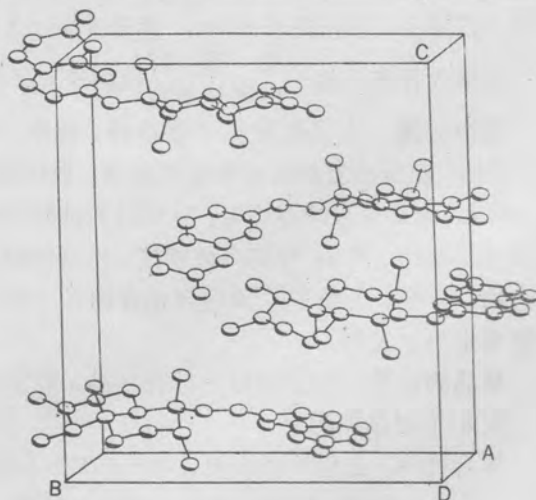


图 2 大果阿魏酮晶胞投影图

Fig 2 Projective drawing of lehmannonone crystal cell

参 考 文 献

- 1 中国科学院中国植物志编辑委员会. 1992, 中国植物志 55(3): 52.
- 2 江苏省植物研究所等. 1988: 新华本草纲要, 第一册, 上海科技出版社, 上海. 553.
- 3 Ermatov N E, A I Ban'kovskii, M E Perel'son. 1966; *Khim. Prir. Soedin.*, 2, 158.
- 4 Ermatov N E, A I Ban'kovskii, M E Perel'son. 1969; *Khim. Prir. Soedin.*, 5, 222.
- 5 Paknikar S K, J K Kirtanv. 1974; *Experientia*, 30, 224.
- 6 Perel'son M E, A I Ban'kovskii, N E Ermatov. 1975; *Khim. Prir. Soedin.*, 11, 703.
- 7 Zakhar P I, V S Kabanov M E Perel'son et al. 1970; *Khim. Prir. Soedin.*, 6, 296.